

# Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna atenuada intranasal BPZE1 frente a la tos ferina: un estudio de fase 1b, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de escalada de dosis

23/10/2020

*Janmatz M, Richert L, al-Tawil N et al. Safety and immunogenicity of the live attenuated intranasal pertussis vaccine BPZE1: a phase 1b, double blind, randomised, placebo-controlled dose-escalation study. Lancet Infect Dis published on line July 17, 2020*

Fase Ib del ensayo clínico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo de una dosis de la vacuna atenuada intranasal BPZE1 frente a la tosferina para evaluar su seguridad, inmunogenicidad y la colonización nasofaríngea por la cepa vacunal en adultos de 18 a 32 años que divididos en tres grupos recibieron distintas dosis de vacuna. El *end-point* primario fue la seguridad entre los días 0 y 28, la colonización se determinó en los días 4, 7, 11, 14, 21 y 28 postvacunación y la inmunogenicidad midiendo las respuestas séricas de IgG e IgA hasta los doce meses tras la vacunación.

Participaron 48 voluntarios. Los efectos adversos más comunes fueron tos, dolor en orofaringe, rinorrea y congestión nasal en el 8-17%. La tolerancia fue buena independientemente de la dosis recibida. De 36 voluntarios, se observó al menos una colonización en 29 (81%) y aumentaron los títulos IgG e IgA frente a cuatro antígenos de *Bordetella pertussis* desde la

situación basal y durante los doce primeros meses en todos los vacunados. Los autores piensan que sus resultados avalan el proseguir con los ensayos clínicos y afirman que puede resultar muy útil como *priming* en lactantes, así como booster en adolescentes y adultos. La vacuna puede generar, a diferencia de las actuales, inmunidad esterilizante.

- **Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna atenuada intranasal BPZE1 frente a la tos ferina: un estudio de fase 1b, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de escalada de dosis**

---

## **¿Previene la vacuna frente al virus del papiloma humano resultados adversos del embarazo? Análisis poblacional de un programa nacional de vacunación frente al VPH en Australia tras 8 años de su instauración**

23/10/2020

*Yuill S, Egger S, Smith M et al. Has human papillomavirus (HPV) vaccination prevented adverse pregnancy outcomes? Population-level analysis after 8 years of a national HPV vaccination program in Australia. J Infect Dis 2020;222:499-508*

Los tratamientos debidos a lesiones precancerosas causadas por la infección VPH se ha ligado a un aumento de riesgo de efectos adversos durante la gestación, bien por vía indirecta y, posiblemente directa. La escisión y la pérdida de tejido cervical secundario al tratamiento puede conducir a una debilidad mecánica que afecta a la competencia cervical (efecto indirecto). El efecto directo podría deberse a la inflamación cervical o intrauterina o a una respuesta inmune exagerada a las coinfecciones bacterianas.

A los ocho años de iniciado el programa de vacunación frente al VPH en Australia (se instauró en 2007 para preadolescentes con repesca hasta los 26 años), los autores analizan datos del *National Perinatal Data Collection* para comparar las tasas de partos prematuros y de nacidos con bajo peso para la edad gestacional entre 2000 y 2015. En las cohortes de madres con una cobertura de vacunación entre el 60% y el 80% y tras un ajuste según año de nacimiento del niño y edad materna, se constató una reducción relativa del 3.2% (IC 95%: 1.1-5.3) en los partos prematuros y en el de los pequeños (baja talla) para la edad gestacional (9.8% con IC 95%: 8.2-11.4). Los autores concluyen que sus hallazgos proporcionan evidencia poblacional provisional de una reducción de efectos adversos ligados al embarazo en mujeres a las que se les ofertó la vacunación VPH, aunque no pueden excluirse factores de confusión del tipo tabaquismo u otras variables o de las limitaciones propias de un estudio ecológico.

[• ¿Previene la vacuna frente al virus del papiloma humano resultados adversos del embarazo? Análisis poblacional de un programa nacional de vacunación frente al VPH en Australia tras 8 años de su instauración](#)

---

# Efectividad de 1, 2 y 3 dosis de vacuna frente al virus del papiloma humano en la prevención de lesiones cervicales de alto grado positivas para el virus del papiloma humano 16 o 18

23/10/2020

*Johnson Jones M, Gargano J, Powell M et al. Effectiveness of 1, 2, and 3 doses of human papillomavirus vaccine against high-grade cervical lesions positive for human papillomavirus 16 or 18. Am J Epidemiol 2020;189:265-276*

Análisis de los datos de vigilancia poblacional de los precánceres genitales procedentes del *Human Papillomavirus Vaccine Impact Monitoring Project* de los Estados Unidos, en el que se registran los casos de CIN2+ en mujeres mayores de 18 años en cinco estados de la Unión.

Se analizaron los casos de 2008 hasta 2014 en mujeres elegibles para vacunación (menores de 26 años en 2006 cuando se aprobó el uso de la primera vacuna). Se clasificaron las mujeres con CIN2, CIN3 y adenocarcinoma in situ por el número de dosis de vacuna recibidas 24 o más meses antes de la detección de la lesión histopatológica y se estimó la efectividad de los distintos esquemas mediante un diseño de casos y controles test negativo en el que se comparó la historia de vacunación en mujeres con positividad a HPV 16 o 18 con el resto de mujeres con CIN2+.

De 3.300 mujeres con datos de CIN2+ disponibles, tipado de

virus e historia de vacunación, 1.561 (47%) eran positivas para 16 o 18, 136 (4%) habían recibido una dosis de vacuna, 108 (3%) habían recibido dos dosis y 325 (10%) habían recibido tres dosis. Las odds ratio ajustadas por número de dosis de vacuna fueron 0.53 (0.37-0.76), 0.45 (0.30-0.69) y 0.26 (0.20-0.35) para una, dos y tres dosis, respectivamente, lo que se corresponde con una efectividad para tipos vacunales del 47%, 55% y 74%. Los autores concluyen que aunque un esquema de tres dosis es el más efectivo, también se observa efectividad para una o dos dosis. La efectividad también fue superior en las cohortes más jóvenes, lo que subraya la importancia de la vacunación precoz, pero también que algunas mujeres vacunadas más tardíamente todavía pueden tener protección frente a los CIN2+ por HPV 16 o 18.

[• Efectividad de 1, 2 y 3 dosis de vacuna frente al virus del papiloma humano en la prevención de lesiones cervicales de alto grado positivas para el virus del papiloma humano 16 o 18](#)

---

## **Seguridad e inmunogenicidad de tres vacunas antigripales estacionales inactivadas entre mujeres embarazadas y la persistencia de anticuerpos en sus bebés**

23/10/2020

*Muñoz F, Patel Sh, Jackson L et al. Safety and immunogenicity of three seasonal inactivated influenza vaccines among*

*pregnant women and antibody persistence in their infants. Vaccine 2020;38:5355-5361*

Estudio prospectivo, aleatorio y doble ciego de tres vacunas antigripales trivalentes inactivadas para evaluar la seguridad e inmunogenicidad en embarazadas y determinar el nivel y la persistencia en el lactante de los anticuerpos transferidos pasivamente a través de la placenta.

Participaron 139 embarazadas de 18 a 39 años y en edad gestacional comprendida entre las 14 y las 33 semanas, y 44 no gestantes de las mismas edades, que recibieron una dosis de vacuna en la temporada 2010-2011, conteniendo todas ellas la misma cantidad de hemaglutinina. Se siguieron para conocer la seguridad e inmunogenicidad durante seis meses tras el parto y la inmunogenicidad en el lactante a las seis semanas de vida.

Tanto las gestantes como las que no lo estaban experimentaron reacciones locales y sistémicas con una frecuencia similar, siendo la mayoría de carácter leve. Las respuestas de anticuerpos no fueron distintas entre embarazadas y no embarazadas, y la ratio de anticuerpos entre sangre de cordón y maternos en el momento del parto oscilaron entre 1.1 y 1.7 para cada uno de los antígenos vacunales. Cuando se analizó la vacunación en el segundo o tercer trimestre de gestación no hubo diferencias en la inmunogenicidad en el día 28 postvacunación. En el momento del parto los títulos fueron mayores para H1N1, H3N2 y B para las vacunas Fluzone y Fluarix. Las concentraciones de esos anticuerpos (inhibidores de la hemaglutinación y neutralizantes) fueron a las seis semanas de vida un 70%-40% inferiores respecto de los del nacimiento.

Los autores concluyen que las vacunas fueron bien toleradas y con respuestas humorales comparables según estado. La transferencia de anticuerpos transplacentarios fue eficiente pero con caída rápida en las primeras semanas de vida.

- Seguridad e inmunogenicidad de tres vacunas antigripales estacionales inactivadas entre mujeres embarazadas y la persistencia de anticuerpos en sus bebés
- 

# Las vacunas frente al SARS-CoV-2 y los ensayos clínicos en la infancia

23/10/2020

Según la cadena de noticias [CNN](#), la farmacéutica Pfizer ha comenzado a incluir niños a partir de los doce años en los ensayos clínicos de su vacuna de ARN mensajero frente al SARS-CoV-2, y de esa manera, será el primero de todos los que están en curso que incluye población pediátrica. El hospital seleccionado a tal efecto es el *Cincinnati Children's Hospital*. La decisión surge tras la decisión de la FDA de aprobar la participación de niños de doce o más años en los ensayos. Aunque la población pediátrica no es la más golpeada por la pandemia, hasta ahora ya se han diagnosticado oficialmente más de medio millón de casos en los Estados Unidos con algunos fallecidos, mientras que otros, han desarrollado un síndrome inflamatorio multisistémico.

Cabe destacar que hasta la fecha ya han recibido las dos dosis de la vacuna más de 31.000 adultos que participan en la fase III.

Por su parte, en el ensayo clínico de la farmacéutica AstraZeneca y la Universidad de Oxford tienen previsto que en uno de los [subgrupos](#) de los que consta incluya a niños de cinco a doce años de edad.

---

# Las vacunas que utilizan plataformas de adenovirus y el VIH

23/10/2020

La revista *The Lancet* ha publicado un artículo en la sección de “correspondencia” firmado por cuatro investigadores especialistas en VIH en el que manifiestan su preocupación acerca de las vacunas frente al SARS-CoV-2 que utilizan como plataformas el adenovirus 5. Se remiten a dos estudios clásicos, Step y Phambili, en los que se estudiaron una vacuna frente al virus de la inmunodeficiencia humana en fase IIB que iba vehiculizado en ese adenovirus y comprobaron cómo los hombres vacunados que eran seropositivos a Ad5 a la entrada al ensayo, y no circuncidados, tenían un riesgo incrementado de adquirir VIH en los primeros 18 meses del estudio. El mecanismo potencial pudiera ser debido a que los participantes con altos títulos de células T específica de adenovirus 5 prevacunales se asociaban con una magnitud reducida de respuestas T específicas de CD4+ y CD8+ frente a VIH que podrían interferir en las respuestas inmunes deseables.

Los autores enfatizan en que es precisa una cuidadosa consideración de la seguridad de estas vacunas de vectores Ad5, especialmente en países de alta incidencia de VIH, antes de seguir desarrollando vacunas frente al COVID-19 vehiculizadas en ese vector.

Las vacunas frente al SARS-CoV-2 que utilizan Ad5 son las de *CanSino Biologics* de China, la del *Gamaleya Research Institute* de la Federación Rusa y la de *ImmunityBio* de los Estados Unidos.